

B1
11

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG



(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro

(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
15. November 2001 (15.11.2001)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 01/85758 A2

(51) Internationale Patentklassifikation⁷:

C07K 1/00

(84) Bestimmungsstaaten (regional): ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(21) Internationales Aktenzeichen:

PCT/EP01/05416

(22) Internationales Anmeldedatum:

11. Mai 2001 (11.05.2001)

Deutsch

(25) Einreichungssprache:

Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache:

(30) Angaben zur Priorität:

00110039.5 12. Mai 2000 (12.05.2000) EP

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): LONZA AG [CH/CH]; Münchensteinerstrasse 38, CH-4052 Basel (CH).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): MEININGHAUS, Carsten [DE/CH]; Terbinerstrasse 73, CH-3930 Visp (CH).

(74) Gemeinsamer Vertreter: LONZA AG; Münchensteinerstrasse 38, CH-4052 Basel (CH).

(81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VN, YU, ZA, ZW, ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG)

Erklärungen gemäß Regel 4.17:

— hinsichtlich der Berechtigung des Anmelders, ein Patent zu beantragen und zu erhalten (Regel 4.17 Ziffer ii) für die folgenden Bestimmungsstaaten AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VN, YU, ZA, ZW, ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG)

— Erfindererklärung (Regel 4.17 Ziffer iv) nur für US

Veröffentlicht:

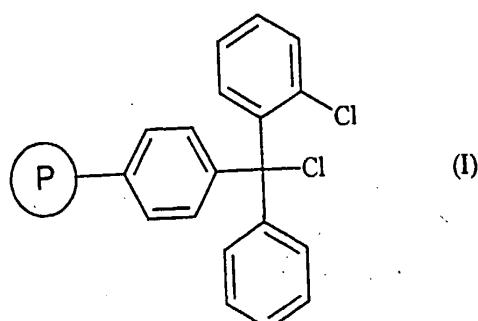
— ohne internationalem Recherchenbericht und erneut zu veröffentlichen nach Erhalt des Berichts

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

(54) Titel: METHOD FOR PRODUCING POLYMER-BONDED 2-CHLOROTRITYL CHLORIDE

(54) Bezeichnung: VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG VON POLYMERGEBUNDENEM 2-CHLOROTRITYLCHLORID

WO 01/85758 A2



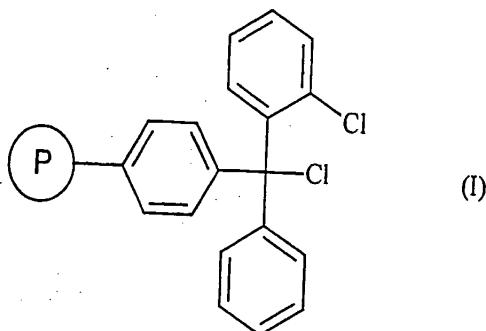
(57) Abstract: The invention relates to a method for producing polymer-bonded 2-chlorotriyl chloride of formula (I), wherein P means a polymer support, preferably cross-linked polystyrene, by reacting a corresponding carboxylic acid with hydrogen chloride. The method enables the support resin from the solid-phase peptide synthesis produced after the splitting-off of the peptide to be re-used.

(57) Zusammenfassung: Beschrieben wird ein Verfahren zur Herstellung von polymergebundenem 2-Chlorotriylchlorid der Formel (I), worin P einen polymeren Träger, vorzugsweise vernetztes Polystyrol, bedeutet durch Umsetzung eines entsprechenden Carbonsäureesters mit Chlorwasserstoff. Das Verfahren ermöglicht die Wiederverwertung des nach der Abspaltung des Peptids anfallenden Trägerharzes der Festphasen-Peptidsynthese.

Verfahren zur Herstellung von polymergebundenem 2-Chlortriptylchlorid

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von polymergebundenem 2-Chlortriptylchlorid der Formel

5

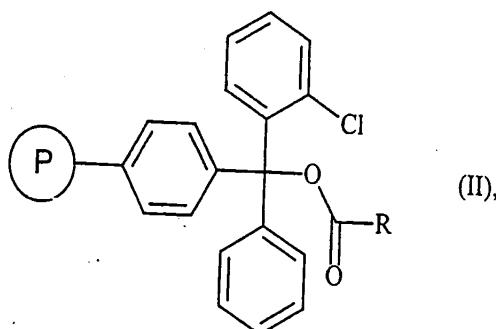


worin das Symbol einen polymeren Träger und vorzugsweise ein vernetztes Polystyrolharz bedeutet.

10

Polymergebundenes 2-Chlortriptylchlorid ist ein kommerziell erhältliches (Calbiochem-Novabiochem AG, Läufelfingen, Schweiz, Produkt Nr. 01-64-0021) Reagenz zur Festphasensynthese von Peptiden. Es wird hierbei zunächst mit einer N-geschützten Aminosäure, die den C-Terminus des zu synthetisierenden Peptids bildet, zu dem entsprechenden 15 Triylester umgesetzt. Nach Aufbau der Peptidkette wird das Peptid durch Behandlung mit einer Carbonsäure, beispielsweise verdünnter Trifluoressigsäure oder Essigsäure, abgespalten, wobei sich der entsprechende polymergebundene Triylester der Formel

15



BESTATIGUNGSKOPIE

worin R eine C₁₋₄-Alkyl- oder C₁₋₄-Haloalkylgruppe und vorzugsweise Methyl oder Trifluormethyl bedeutet, bildet. Das Harz ist damit verbraucht und kann in dieser Form nicht mehr zu weiteren Synthesen eingesetzt werden.

5 Unter C₁₋₄-Alkyl sind hier und im Folgenden alle Alkylgruppen mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen zu verstehen, also Methyl, Ethyl, Propyl, Isopropyl, Butyl, Isobutyl, *sec*-Butyl und *tert*-Butyl. Unter C₁₋₄-Haloalkyl sind entsprechend alle C₁₋₄-Alkylgruppen mit einem oder mehreren gleichen oder verschiedenen Halogenatomen als Substituenten zu verstehen, vorzugsweise perfluorierte C₁₋₄-Alkylgruppen wie Trifluormethyl.

10 Aufgabe der vorliegenden Erfindung war daher, ein Verfahren bereitzustellen, das aus dem nach Abspaltung des Peptids anfallenden acyloxylierten Harz (II) wieder das polymergebundene 2-Chlortritylchlorid regeneriert, welches dann erneut zu Peptidsynthesen verwendet werden kann.

15 Erfnungsgemäss wird diese Aufgabe durch das Verfahren nach Patentanspruch 1 gelöst.

Es wurde gefunden, dass durch einfaches Behandeln des acyloxylierten Harzes (II) mit Chlorwasserstoff in einem organischen Lösungsmittel das polymergebundene 2-Chlortritylchlorid (I) regeneriert werden kann. Da es sich bei dem Austausch von Carboxylat gegen Chlorid offenbar um eine Gleichgewichtsreaktion handelt, wird die Behandlung vorteilhaft mehrmals mit frischem Lösungsmittel wiederholt, um die freigesetzte Carbonäure aus dem System zu entfernen und so einen vollständigen Austausch zu erzielen. Es ist auch möglich, eine Packung des acyloxylierten Harzes (II) mit einer Lösung von Chlorwasserstoff zu perkolieren, bis das Carboxylat vollständig gegen Chlorid ausgetauscht ist.

20 Als Lösungsmittel eignet sich grundsätzlich jedes wasserfreie organische Lösungsmittel, das nicht mit Chlorwasserstoff reagiert und für diesen ein hinreichendes Lösevermögen besitzt. Vorzugsweise wird Dichlormethan als Lösungsmittel eingesetzt.

25 Das erfundungsgemäss Verfahren kann sowohl mit einer vorbereiteten Lösung von Chlorwasserstoff als auch mit einer durch Einleiten von gasförmigem Chlorwasserstoff in

einen mit dem Lösungsmittel und dem acyloxylierten Harz (II) beschickten Reaktor *in situ* erzeugten Lösung durchgeführt werden.

Das folgende Beispiel verdeutlicht die Durchführung des erfundungsgemäßen Verfahrens,

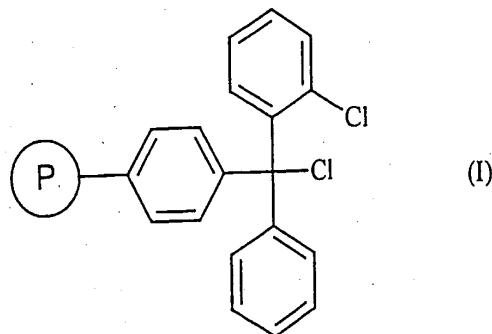
5 ohne dass darin eine Einschränkung zu sehen ist.

Beispiel

In einen Doppelmantelreaktor zur Festphasen-Peptidsynthese (zylindrisches Glasgefäß mit
10 Temperiermantel und Glasfritte im unteren Teil) wurden 5 g trifluoracetoxyliertes Harz (II)
gegeben und mit 20 ml Dichlormethan versetzt. Durch die Fritte wurde zunächst für
10 min Stickstoff geleitet und die Anordnung auf 5 °C gekühlt. Dann wurde durch die
Fritte ein schwacher Chlorwasserstoffstrom geleitet, wobei der aus dem Reaktor
entweichende überschüssige Chlorwasserstoff in Waschflaschen mit Natronlauge
15 absorbiert wurde. Nach ca. 10 min wurde die Lösung abgesaugt und durch frisches
Dichlormethan ersetzt. Anschliessend wurde wiederum für ca. 10 min Chlorwasserstoff
eingeleitet. Dieser Vorgang wurde insgesamt fünfmal durchgeführt. Danach wurde das
Harz unter Stickstoff abgesaugt und über Nacht bei 30 °C getrocknet. Das so erhaltene
polymeregebundene 2-Chlortritylchlorid wies in der Bindungskapazität für Aminosäuren
20 keine signifikanten Unterschiede zu dem kommerziell erhältlichen Produkt auf.

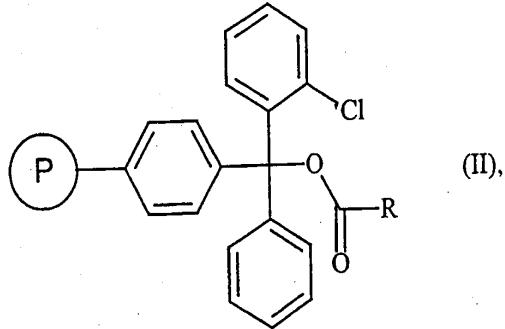
Patentansprüche

1. Verfahren zur Herstellung von polymergebundenem 2-Chlortriylchlorid der Formel



5

worin einen polymeren Träger, vorzugsweise vernetztes Polystyrol, bedeutet,
dadurch gekennzeichnet, dass der entsprechende Carbonsäureester der Formel



10

worin R eine C₁₋₄-Alkyl- oder C₁₋₄-Haloalkylgruppe bedeutet, mit einer Lösung von Chlorwasserstoff in einem organischen Lösungsmittel behandelt wird.

15 2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass R Methyl oder Trifluormethyl ist.

3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass als organisches Lösungsmittel Dichlormethan verwendet wird.

4. Verfahren einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass die Behandlung mehrmals mit frischer Lösung wiederholt wird.
5. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass die Lösung von Chlorwasserstoff im organischen Lösungsmittel in situ durch Einleiten von Chlorwasserstoffgas hergestellt wird.
6. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass eine Packung des polymergebundenen Carbonsäuretrityesters (II) mit der Lösung von Chlorwasserstoff im organischen Lösungsmittel perkoliert wird.

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG



(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro

(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
15. November 2001 (15.11.2001)

PCT

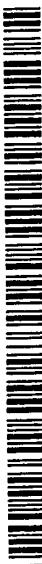
(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 01/85758 A3

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: **C08F 8/18** (72) Erfinder; und
(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP01/05416 (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): MEININGHAUS,
(22) Internationales Anmeldedatum: 11. Mai 2001 (11.05.2001) Carsten [DE/CH]: Terbinerstrasse 73. CH-3930 Visp
(25) Einreichungssprache: Deutsch (74) Gemeinsamer Vertreter: LONZA AG: Münchensteinerstrasse 38, CH-4052 Basel (CH).
(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch (81) Bestimmungsstaaten (national): AE. AG. AL. AM. AT.
(30) Angaben zur Priorität: 00110039.5 12. Mai 2000 (12.05.2000) EP AU. AZ. BA. BB. BG. BR. BY. BZ. CA. CH. CN. CO. CR.
(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von CU. CZ. DE. DK. DM. DZ. EC. EE. ES. FI. GB. GD. GE.
US): LONZA AG [CH/CH]: Münchensteinerstrasse 38. GH. GM. HR. HU. ID. IL. IN. IS. JP. KE. KG. KP. KR. KZ.
CH-4052 Basel (CH). LC. LK. LR. LS. LT. LU. LV. MA. MD. MG. MK. MN.
MW. MX. MZ. NO. NZ. PL. PT. RO. RU. SD. SE. SG. SI.
SK. SL. TJ. TM. TR. TT. TZ. UA. UG. US. UZ. VN. YU.
ZA. ZW.

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

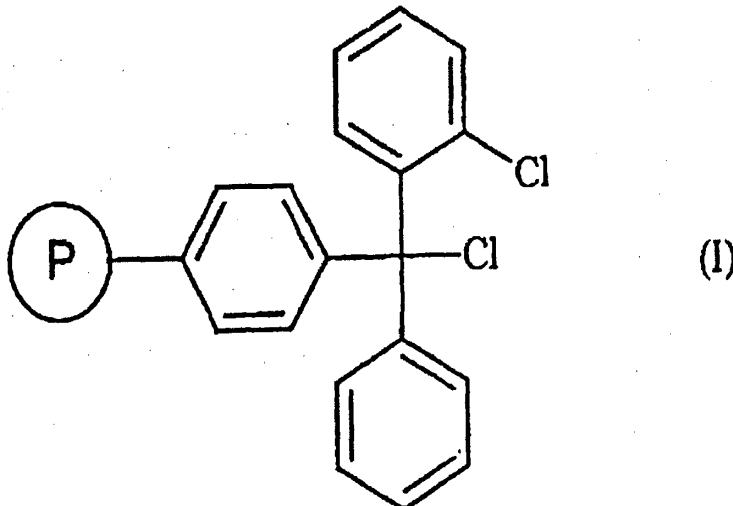
(54) Title: METHOD FOR PRODUCING POLYMER-BONDED 2-CHLOROTRITYL CHLORIDE

(54) Bezeichnung: VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG VON POLYMERGEBUNDENEM 2-CHLORTRITYLCHLORID



A3

WO 01/85758



(57) Abstract: The invention relates to a method for producing polymer-bonded 2-chlorotriyl chloride of formula (I), wherein P means a polymer support, preferably cross-linked polystyrene, by reacting a corresponding carboxylic acid with hydrogen chloride. The method enables the support resin from the solid-phase peptide synthesis produced after the splitting-off of the peptide to be re-used.

(57) Zusammenfassung: Beschrieben wird ein Verfahren zur Herstellung von polymergebundenem 2-Chlortriylchlorid der Formel (I), worin P einen polymeren Träger, vorzugsweise vernetztes Polystyrol, bedeutet durch Umsetzung eines entsprechenden Carbonsäureesters mit Chlorwasserstoff. Das Verfahren ermöglicht die Wiederverwertung des nach der Abspaltung des Peptids anfallenden Trägerharzes der Festphasen-Peptidsynthese.



(84) Bestimmungsstaaten (*regional*): ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(GI, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG)

— Erfindererklärung (Regel 4.17 Ziffer iv) nur für US

Erklärungen gemäß Regel 4.17:

- hinsichtlich der Berechtigung des Anmelders, ein Patent zu beantragen und zu erhalten (Regel 4.17 Ziffer ii) für die folgenden Bestimmungsstaaten AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VN, YU, ZA, ZW, ARIPO-Patent

Veröffentlicht:

- mit internationalem Recherchenbericht

(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen Recherchenberichts: 31. Januar 2002

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP 01/05416

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 C08F8/18

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 7 C08F C12N C08K C07K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

PAJ, WPI Data, EPO-Internal

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 92 22591 A (RESEARCH & DIAGNOSTIC ANTIBODIES) 23 December 1992 (1992-12-23) page 7, paragraph 2 -page 10, paragraph 1; claims 1-21	1
A	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 199, no. 612, 26 December 1996 (1996-12-26) & JP 08 217794 A (BIO KOSUMOSU K.K.), 27 August 1996 (1996-08-27) abstract	1
A	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 011, no. 246 (C-439), 11 August 1987 (1987-08-11) & JP 62 054703 A (KANEKA FUCHI CHEM. IND. CO., LTD.), 10 March 1987 (1987-03-10) abstract	1
-/-		

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

T later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

X document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

Y document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

& document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

30 October 2001

Date of mailing of the international search report

07/11/2001

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5018 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl.
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Permentier, W

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP 01/05416

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 4 346 187 A (G. M. NICHOLS) 24 August 1982 (1982-08-24) claims 1-19	1
1		

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 01/05416

Patent document cited in search report		Publication date		Patent family member(s)	Publication date
WO 9222591	A	23-12-1992	US AU DE DE EP JP JP WO US	5198531 A 2238992 A 69213401 D1 69213401 T2 0543986 A1 2722392 B2 6502679 T 9222591 A1 5563220 A	30-03-1993 12-01-1993 10-10-1996 27-02-1997 02-06-1993 04-03-1998 24-03-1994 23-12-1992 08-10-1996
JP 08217794	A	27-08-1996	NONE		
JP 62054703	A	10-03-1987	NONE		
US 4346187	A	24-08-1982	CA DE FR JP	1097446 A1 2816230 A1 2388017 A1 54072252 A	10-03-1981 26-10-1978 17-11-1978 09-06-1979

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP 01/05416

A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 C08F8/18

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
IPK 7 C08F C12N C08K C07K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

PAJ, WPI Data, EPO-Internal

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	WO 92 22591 A (RESEARCH & DIAGNOSTIC ANTIBODIES) 23. Dezember 1992 (1992-12-23) Seite 7, Absatz 2 -Seite 10, Absatz 1; Ansprüche 1-21	1
A	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 199, no. 612, 26. Dezember 1996 (1996-12-26) & JP 08 217794 A (BIO KOSUMOSU K.K.), 27. August 1996 (1996-08-27) Zusammenfassung	1
A	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 011, no. 246 (C-439), 11. August 1987 (1987-08-11) & JP 62 054703 A (KANEKA FUCHI CHEM. IND. CO., LTD.), 10. März 1987 (1987-03-10) Zusammenfassung	1
-/-		

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

Siehe Anhang Patentfamilie

- * Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen
- *A* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
- *E* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
- *L* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- *O* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Aussellung oder andere Maßnahmen bezieht
- *P* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist
- *T* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist
- *X* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden
- *Y* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist
- *8* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche	Absendedatum des internationalen Recherchenberichts
30. Oktober 2001	07/11/2001
Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Bevollmächtigter Bediensteter Permentier, W

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP 01/05416

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	US 4 346 187 A (G. M. NICHOLS) 24. August 1982 (1982-08-24) Ansprüche 1-19 -----	1

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Inländisches Aktenzeichen	PCT/EP 01/05416
---------------------------	-----------------

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung		Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
WO 9222591	A	23-12-1992	US	5198531 A		30-03-1993
			AU	2238992 A		12-01-1993
			DE	69213401 D1		10-10-1996
			DE	69213401 T2		27-02-1997
			EP	0543986 A1		02-06-1993
			JP	2722392 B2		04-03-1998
			JP	6502679 T		24-03-1994
			WO	9222591 A1		23-12-1992
			US	5563220 A		08-10-1996
JP 08217794	A	27-08-1996		KEINE		
JP 62054703	A	10-03-1987		KEINE		
US 4346187	A	24-08-1982	CA	1097446 A1		10-03-1981
			DE	2816230 A1		26-10-1978
			FR	2388017 A1		17-11-1978
			JP	54072252 A		09-06-1979